

- [24] Ismail FF, Meah N, Trindade de Carvalho L, et al. Safety of oral bicalutamide in female pattern hair loss: a retrospective review of 316 patients [J]. J Am Acad Dermatol, 2020,83 (5):1478 - 1479. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.034.
- [25] Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism [J]. Endocr Rev, 2000, 21(4):347-362. doi: 10.1210/edrv.21.4.0401.
- [26] Tahvilian R, Ebrahimi A, Beiki O, et al. Preparation and clinical evaluation of Finasteride gel in the treatment of idiopathic Hirsutism [J]. J Drug Assess, 2015,4 (1):12-18. doi: 10.3109/21556660.2015.1056525.
- [27] Tartagni MV, Alrasheed H, Damiani GR, et al. Intermittent low-dose finasteride administration is effective for treatment of hirsutism in adolescent girls: a pilot study [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2014,27(3):161-165. doi: 10.1016/j.jpagn.2013.09.010.
- [28] Moretti C, Guccione L, Di Giacinto P, et al. Combined oral contraception and bicalutamide in polycystic ovary syndrome and severe hirsutism: a double-blind randomized controlled trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018,103 (3):824 - 838. doi: 10.1210/jc.2017-01186.
- [29] Gray SL, Semla TP. Post-finasteride syndrome [J]. BMJ, 2019, 366:l5047. doi: 10.1136/bmj.l5047.
- [30] Welk B, McArthur E, Ordon M, et al. Association of suicidality and depression with 5 α -reductase inhibitors [J]. JAMA Intern Med, 2017,177 (5):683-691. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0089.
- [31] Wei L, Lai EC, Kao-Yang YH, et al. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5 α -reductase inhibitors: population based cohort study [J]. BMJ, 2019,365:l1204. doi: 10.1136/bmj.l1204.
- (收稿日期:2021-01-08)
(网络首发日期:2022-06-07)
(本文编辑:尚淑贤)

• 综述 •

国内外斑秃诊疗指南/共识比较

王钰倩 乔建军 方红

浙江大学医学院附属第一医院皮肤科,杭州 310003

通信作者:方红,Email:fanghongzy@zju.edu.cn

【摘要】 迄今,各国均制定了相应的斑秃诊疗指南/共识,不同指南/共识间的差异体现了各国不同的背景、相关研究状况、医疗资源差异以及诊疗习惯。本文比较了近3年内发表的中外斑秃诊疗指南/共识,分析斑秃的流行病学、病因、诊断、病情评估及治疗,从而对我国斑秃规范化、个体化诊治起到借鉴作用。

【关键词】 斑秃;诊断;治疗;诊疗准则

基金项目:国家自然科学基金(81972931)

DOI:10.35541/cjd.20210184

Comparison of the latest Chinese and international guidelines/consensus on diagnosis and treatment of alopecia areata

Wang Yuqian, Qiao Jianjun, Fang Hong

Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

Corresponding author: Fang Hong, Email:fanghongzy@zju.edu.cn

【Abstract】 Nowadays, various countries have developed guidelines/consensus on the diagnosis and treatment of alopecia areata. Differences between these guidelines/consensus may reflect differences in backgrounds, research status, medical resources and clinical traditions among countries. This review compares Chinese and international guidelines/consensus on the diagnosis and treatment of alopecia areata in the past 3 years, and analyzes the epidemiology, etiology, diagnosis, severity assessment methods and treatment of alopecia areata, so as to provide a reference for standardized and individualized diagnosis and treatment of alopecia areata in China.

【Key words】 Alopecia areata; Diagnosis; Therapy; Practice guideline

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81972931)

DOI: 10.35541/cjd.20210184

斑秃(alopecia areata)是临床上常见的一种T细胞介导的炎症性自身免疫性非瘢痕性脱发,由于病因复杂、容易复发和难以治愈,近年来各国均积极制定适合自身国情的斑秃诊疗指南/共识,规范斑秃诊治,如2019年《斑秃治疗:澳

大利亚斑秃专家共识》(简称澳大利亚共识)^[1],2019年《意大利斑秃诊疗指南》(简称意大利指南)^[2],2020年《中国斑秃诊疗指南(2019)》^[3](简称中国指南),2020年《国际斑秃治疗专家共识(ACE)》(简称ACE共识)^[4-5]。这4项指南/共



识有共同点,但也有各自的特点和侧重。本文对上述各指南/共识进行比较。

一、定义和流行病学

4 项指南/共识均将斑秃定义为一种常见的炎症性自身免疫性非瘢痕性脱发。对斑秃的流行病学系统分析表明,斑秃的全球患病率约为 2%,其亚型、发病年龄、地区和环境因素差异很大^[6]。

二、病因和发病机制

斑秃病因及病理机制复杂。中国指南和 ACE 共识认为斑秃的发病机制与遗传因素、环境因素和免疫因素有关。其中遗传因素在本病发病中具有重要作用,有阳性家族史的患者斑秃发病率高且预后较差^[7]。多个基因已被证实与斑秃发病有关,如人白细胞抗原、UL16 结合蛋白基因簇、细胞毒性 T 淋巴细胞相关因子 4 基因及白细胞介素 2/21 基因等^[8]。澳大利亚共识指出 21 三体综合征(唐氏综合征)患者患斑秃概率增加,且严重程度较高^[9]。中国指南还详细论述了斑秃发病机制中的免疫异常,指出毛囊免疫豁免机制的破坏是斑秃发生发展的关键。生长期毛囊异常表达主要组织相容性复合体 MHC-I 类分子,使毛囊自身抗原表达增强,大量淋巴细胞(主要包括 CD8⁺ 和 CD4⁺ T 细胞)浸润,引起毛基质细胞(hair follicle matrix cells)的凋亡^[10]。炎症浸润导致毛干生长停滞,发干变细变软,临床上表现为“感叹号形发”。部分斑秃患者可并发过敏(炎症)性疾病(如特应性皮炎和过敏性鼻炎等)或自身免疫性疾病(如自身免疫性甲状腺疾病及红斑狼疮等)。心理因素也可能与斑秃发病有关。斑秃是一种心身皮肤病,心理压力可以是斑秃的主要病因或加重因素,而斑秃也可加重心理负担,有回顾性研究显示,斑秃患者有更高的焦虑和抑郁风险^[11]。此外,ACE

共识指出基因型和自身免疫性疾病或特应性疾病的个人史会影响斑秃的预后。

三、诊断标准及鉴别诊断

斑秃相关检查主要有拉发实验、皮肤镜检查、实验室检查、皮损组织病理检查等多种方式。大多数指南/共识均认同斑秃的诊断应基于临床表现和皮肤镜检查,不需要进行特殊检查,且需要与拔毛癖、头癣、瘢痕性秃发、梅毒性脱发、生长期脱发、女性型雄激素性秃发、休止期脱发、先天性秃发等脱发性疾病进行鉴别。各国指南/共识诊断方法的比较见表 1。

四、病情评估与预后

1. 病情评估:斑秃的严重程度是预测长期预后的重要依据。4 项指南/共识均推荐使用国际通用的脱发严重程度评分工具 SALT(Severity of Alopecia Tool)作为病情严重程度评价工具。SALT 根据脱发面积占整个头部面积的比例(S)和头部以外体毛脱落的程度(B)及甲受累情况(N)3 个方面确定斑秃的严重程度^[12]。其中中国指南认为脱发面积 < 25% 为轻度,25% ~ 49% 为中度,≥ 50% 为重度。同时,该指南还根据临床表现将斑秃分为 7 型,包括斑片型、网状型、匍行型(带状型)、中央型或反匍行型、弥漫型、全秃、普秃。此外,意大利指南根据预后将病情分为 3 型:Ⅰ型,具有特异性,发病早,预后不良;Ⅱ型,20 岁以后发病,预后良好;Ⅲ型,成年后发病,预后中等,与自身免疫性内分泌疾病相关。澳大利亚共识和 ACE 共识还提到生活质量测量法[包括皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)],以及斑秃症状影响量表(alopecia areata symptom impact scale, AASIS)等评价工具。

2. 预后:斑秃的病程与预后因人而异,易复发,难以治

表 1 各指南/共识中斑秃诊断方法比较

指南/共识简称	临床表现	皮肤镜检查	其他辅助检查
澳大利亚共识	无瘢痕性脱发;高达 30% 的斑秃患者点状甲板凹陷;与其他器官特异性自身免疫性疾病有关,例如白癜风、恶性贫血、腹腔疾病和 1 型糖尿病	/	/
意大利指南	单个或多个圆形或椭圆形光滑的脱发斑片,患者一般无自觉症状,偶发皮肤感觉障碍。大面积斑秃患者头发可突然变白(Maria Antonietta 现象),可有指甲改变	1. 特异性皮肤镜表现:感叹号样发、黑点征、断发 2. 稳定期:黄点征、感叹号样发、短绒毛 3. 活动期:黑点征、感叹号样发、锥形发、断发和毛干缩窄(Pohl-Pinkus constrictions)	反射式共聚焦显微镜:黄点征、感叹号样发、短绒毛、黑点征、锥形发、断发和毛干缩窄
国际共识	/	活动期:感叹号样发、黑点征	表明疾病活动的标志包括拉发试验阳性、生长期毛发脱落
中国指南	突然发生的斑状脱发,脱发斑多呈圆形或椭圆形,通常边界清晰,皮肤外观基本正常,一般无明显自觉症状。部分患者可有指(趾)甲改变,如甲板点状凹陷、点状白甲和甲纵嵴	1. 特异性皮肤镜表现:感叹号样发 2. 稳定期:黄点征 3. 活动期:黑点征、感叹号样发、锥形发、断发和毛干粗细不均	1. 进展期斑秃拉发试验常为阳性 2. 组织病理:表现为毛球部周围炎性细胞浸润,以淋巴细胞为主,生长期毛囊减少 3. 实验室检查:甲状腺功能及甲状腺自身抗体、抗核抗体及血清总 IgE



愈。意大利指南、中国指南和 ACE 共识详细介绍了影响预后的因素,而澳大利亚共识未提及。3 项指南/共识均认为全秃及普秃自然恢复率低。有以下病史的斑秃患者预后较差:儿童期发病,病程长,颞部和枕部周围头皮带状受累,脱发面积大,病情反复,伴有甲损害,并发特应性疾病或自身免疫性疾病以及斑秃阳性家族史^[13-15]。

五、治疗

斑秃治疗的主要目的是控制病情进展,诱导毛发再生,预防或减少复发,改善患者生活质量。目前众多指南/共识对斑秃的治疗方式和标准基本一致,主要包括生活干预、局部用药、系统用药、生物制剂、光疗、中医疗法、心理调节等。

1. 基础治疗:中国指南建议患者避免紧张,缓解精神压力,保证充足的睡眠和良好作息,适当锻炼,减少或减轻合并症。而其他 3 项国外指南/共识均未提及生活干预的重要性。

2. 局部治疗:

(1)外用糖皮质激素:4 项指南/共识一致认为局部用糖皮质激素是斑秃的一线疗法。指南/共识推荐药物包括卤米松、糠酸莫米松及丙酸氯倍他索等强效或超强效外用糖皮质激素。临床上应根据患者年龄、体重、皮损部位及病情严重程度等选择不同类型和强度的制剂。局部外用糖皮质激素可有效抗炎,控制病情,但长期大量使用可能引起皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、毛囊炎及色素减退等不良反应。

(2)皮损内注射糖皮质激素:大部分指南/共识均描述

了皮损内注射糖皮质激素的具体用法和适用人群(表 2),其中中国的论述更为全面细致。

(3)局部免疫疗法:接触致敏剂中最常见的药物是二苯基环丙烯酮和方酸二丁酯。局部免疫治疗的确切作用机制尚不完全清楚,但对毛囊周围浸润的免疫调节作用起关键作用,接触致敏剂可作为接触性过敏原激发迟发型超敏反应,促进头发再生^[16]。各指南/共识对局部免疫疗法的作用褒贬不一,对其用法和适应证的描述也有所不同。中国指南认为本疗法适用于重度斑秃(脱发面积 $\geq 50\%$ 的多发性斑秃、全秃和普秃),因有较多不良反应需谨慎使用。意大利指南认为局部免疫治疗可作为广泛慢性斑秃患者首选的一线治疗。

(4)钙调磷酸酶抑制剂(TCI):ACE 共识提出 TCI 可用于治疗头皮、眉毛或胡须斑秃。但意大利指南认为外用吡美莫司和他克莫司在斑秃治疗中均无任何疗效。

(5)外用米诺地尔:外用米诺地尔可促使头发再生,常需与其他治疗联合应用,避免单用于进展期斑秃。

(6)局部外用前列腺素:睫毛脱落没有传统的治疗方法,意大利指南和 ACE 共识均认同局部外用前列腺素类似物(如贝美前列素或拉坦前列素)可以作为治疗睫毛斑秃的一线治疗。

3. 系统治疗:

(1)糖皮质激素:各指南/共识推荐系统使用糖皮质激素的方法见表 3,只有中国指南提醒儿童患者需谨慎使用。

(2)免疫抑制剂:免疫抑制剂仅在病情严重且常规疗法难以控制病情时才考虑使用。因其不良反应相对较多、费

表 2 各指南/共识中有关皮损内注射糖皮质激素治疗斑秃的推荐用法

项目	澳大利亚共识	意大利指南	国际共识	中国指南
适用人群	/	单发的斑片型斑秃或脱发面积少于 25% 的患者	头皮斑秃的单独脱发斑	脱发面积较小的稳定期成人患者,如轻度或中度的单发性和多发性斑秃
常用药物	长效曲安奈德或倍他米松	曲安奈德	曲安奈德	复方倍他米松注射液和曲安奈德注射液
用法	/	在相隔 1 cm 的多个部位注入少量曲安奈德。每次给药的曲安奈德总量不应超过 40 mg	将约 0.1 ml 曲安奈德注射到真皮和/或皮下,间隔 1 cm。成人单次使用的曲安奈德的最大剂量为 10 ~ 20 mg	需适当稀释药物,皮损内多点注射,每点间隔约 1 cm,注射深度为真皮深层至皮下脂肪浅层,每点注射量约 0.1 ml。每次局部注射剂量复方倍他米松 ≤ 7 mg,每 3 ~ 4 周 1 次;曲安奈德 ≤ 40 mg,每 2 ~ 3 周 1 次

表 3 各指南/共识中有关系统使用糖皮质激素治疗斑秃的推荐用法

	澳大利亚共识	国际共识	中国指南
适用人群	/	患有重度斑秃的 13 ~ 18 岁青少年	急性进展期和脱发面积较大的中、重度成人患者(脱发面积 $> 25\%$ 、全秃和普秃)
起始剂量	从高剂量口服泼尼松龙(0.5 ~ 0.75 mg/kg)开始,随后在 6 ~ 12 周逐渐减量	口服泼尼松龙初始剂量为 0.4 ~ 0.6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	1. 口服:中小剂量,如泼尼松 ≤ 0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 2. 肌内注射:长效糖皮质激素(如复方倍他米松等)每次 1 ml(7 mg)
持续时间	维持 6 ~ 12 周	疗程超过 12 周	1. 口服:通常 1 ~ 2 个月起效,毛发长出后按初始剂量维持 2 ~ 4 周,然后逐渐减药直至停用 2. 肌内注射:每 3 ~ 4 周 1 次,可根据病情连续注射 3 ~ 4 个月

注:意大利指南未推荐相关的适用人群、起始剂量和维持方案



用相对较高及停药后复发率高等,临床不作为一线药物使用。常见的免疫抑制剂如环孢素、甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶和硫唑嘌呤等,所有免疫抑制药物用药期间均需要掌握适应证及注意禁忌证,且要密切监测血药浓度及不良反应。

4. 其他:

(1)新药及老药新用:4项指南/共识指出可应用JAK抑制剂、抗组胺药物(如依巴斯汀和非索非那定等)、复方甘草酸苷、富血小板血浆、粪便微生物移植、低剂量重组白介素2以及应用补骨脂素长波紫外线、窄谱中波紫外线、308 nm准分子激光、低能量激光及局部冷冻治疗等^[17]。其中JAK抑制剂^[18]和粪便微生物移植^[19]是治疗斑秃的两大新热点,已被证实斑秃治疗中取得较好效果。

(2)中医疗法:中国指南指出,中医治疗可作为斑秃的替代治疗。此外,ACE共识提出针灸、中药和按摩也是治疗斑秃的方法,需根据症状和体征辨证施治,但支持证据有限。其他指南/共识并未提及此方面内容。

六、小结

随着生活压力加大和不健康的生活习惯,斑秃的发病率在世界范围内不断上升,严重影响人们的生活质量,引起广泛关注。意大利、澳大利亚、中国以及国际斑秃指南/共识的制定与普及,表明斑秃的规范化诊治的理念已得到越来越多的认可。上述各指南/共识制定均以本国国情、医疗资源和人种等为基础而制定,治疗原则方面大致相同,但仍然存在一定差异。综上,我国皮肤科医生应以我国斑秃诊疗指南为基础,汲取其他指南/共识的建议和优势,灵活应对临床中的不同问题,进行斑秃的个体化治疗。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cranwell WC, Lai VW, Photiou L, et al. Treatment of alopecia areata: an Australian expert consensus statement[J]. Australas J Dermatol, 2019,60(2):163-170. doi: 10.1111/ajd.12941.
- [2] Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM, et al. Italian guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata[J]. G Ital Dermatol Venereol, 2019,154(6):609-623. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06458-7.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会毛发学组. 中国斑秃诊疗指南(2019)[J]. 临床皮肤科杂志, 2020,49(2):69-72. doi: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2020.02.002.
- [4] Meah N, Wall D, York K, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(1):123-130. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.004.
- [5] Meah N, Wall D, York K, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study part II: results of an international expert opinion on diagnosis and laboratory evaluation for alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2021,84(6):1594-1601. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.028.
- [6] Lee HH, Gwillim E, Patel KR, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Acad Dermatol, 2020,82(3):675-682. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.032.
- [7] Wang S, Ratnaparkhi R, Piliang M, et al. Role of family history in patchy alopecia areata[J]. Dermatol Online J, 2018,24(10): 13030/qt0n19r7ps.
- [8] Shin JM, Kim KH, Kim SM, et al. Exome sequencing reveals novel candidate gene variants associated with clinical characteristics in alopecia areata patients[J]. J Dermatol Sci, 2020,99(3):216-220. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.08.003.
- [9] Schepis C, Siragusa M, Happle R. Psoriasis and alopecia areata in a Down syndrome patient: a Renbök phenomenon[J]. Eur J Dermatol, 2017,27(3):300-301. doi: 10.1684/ejd.2017.2977.
- [10] Anzai A, Wang E, Lee EY, et al. Pathomechanisms of immune-mediated alopecia[J]. Int Immunol, 2019,31(7):439-447. doi: 10.1093/intimm/dxz039.
- [11] Okhovat JP, Marks DH, Manatis-Lornell A, et al. Association between alopecia areata, anxiety, and depression: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Acad Dermatol, 2019,S0190-9622(19)30890-4. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.086.
- [12] Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation[J]. J Am Acad Dermatol, 2004,51(3):440-447. doi: 10.1016/j.jaad.2003.09.032.
- [13] Lee H, Choe SJ, Lee WS. Method for describing patterns and distributions of alopecia areata which may be helpful for patient characterization and predicting prognosis[J]. J Dermatol, 2019, 46(8):739-740. doi: 10.1111/1346-8138.14989.
- [14] Wyrwich KW, Kitchen H, Knight S, et al. Development of Clinician-Reported Outcome (ClinRO) and Patient-Reported Outcome (PRO) measures for eyebrow, eyelash and nail assessment in alopecia areata[J]. Am J Clin Dermatol, 2020,21(5):725-732. doi: 10.1007/s40257-020-00545-9.
- [15] Chen CH, Wang KH, Lin HC, et al. Follow-up study on the relationship between alopecia areata and risk of autoimmune diseases[J]. J Dermatol, 2016,43(2):228-229. doi: 10.1111/1346-8138.13165.
- [16] Nasimi M, Abedini R, Ghandi N, et al. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone in patients with alopecia areata: a large retrospective study of 757 patients[J]. Dermatol Ther, 2020,33(6):e13808. doi: 10.1111/dth.13808.
- [17] Pourang A, Mesinkovska NA. New and emerging therapies for alopecia areata[J]. Drugs, 2020,80(7):635-646. doi: 10.1007/s40265-020-01293-0.
- [18] Ismail FF, Sinclair R. JAK inhibition in the treatment of alopecia areata - a promising new dawn?[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020,13(1):43-51. doi: 10.1080/17512433.2020.1702878.
- [19] Xie WR, Yang XY, Xia HH, et al. Hair regrowth following fecal microbiota transplantation in an elderly patient with alopecia areata: a case report and review of the literature[J]. World J Clin Cases, 2019,7(19):3074-3081. doi: 10.12998/wjcc.v7.i19.3074.

(收稿日期:2021-03-04)

(网络首发日期:2022-08-01)

(本文编辑:尚淑贤)

